Aus der Universitäts - Hautklinik Marburg
(Direktor Prof. Dr. *A. Ruete*)

Ueber die Fordycesche Krankheit

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Marburg

vorgelegt von

Willy Scharmann
aus Friedberg (Hessen)

1934.
Hessischer Verlag Karl Euker, Marburg (Lahn)

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg.

Angenommen am 2. Februar 1934
Referent: Prof. Dr. *Ruete*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Jahre 1896 beschrieb der Newyorker Dermatologe *John A. Fordyce* in den Journ. of cut. and gen.-urin. diseases ein bisher in der dermatologischen Literatur noch nicht erwähntes Krankheitsbild. Dieses besteht seiner Beschreibung nach klinisch in dem Auftreten feinster miliarer stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroßer Körnchen an der Haut bzw. Schleimhaut der Lippen und der Mundhöhle. Diese Körnchen, die eine gelblichweiße Farbe besitzen, liegen mehr oder minder zahlreich unmittelbar unterhalb des Epithels. Manchmal besitzen sie auch eine etwas vermehrte Konsistenz und nehmen dadurch ein mehr knötchenartiges Aussehen an. In stark entwickelten Fällen erzeugen sie das Bild eines gelben Bandes auf den Lippen. Nach *Fordyce* kommt diese Veränderung der Lippen und Mundschleimhaut beim Erwachsenen häufig vor, bei der Frau spärlicher, beim Greise ist sie vereinzelt und beim Kinde ganz selten vertreten. Es ist das Verdienst von *Fordyce* als erster Kliniker auf diese Erkrankung der Lippen und der Mundschleimhaut hingewiesen zu haben.

Von anatomischer Seite waren derartige Gebilde, wenigstens an den Lippen, schon lange Zeit vorher beobachtet worden. So erwähnt sie *Koellicker* schon im Jahre 1862, und zwar fand er sie oft besonders stark an der Oberlippe ausgebildet. Bald ziehen sie an dieser als gleichmäßig breiter Streifen von einem Mundwinkel zum andern, bald sitzen sie nur an einzelnen Stellen und dann hauptsächlich in der Gegend der Mundwinkel. Sie können aber auch dort fehlen und nur in der Mitte der Lippe vorhanden sein. An der Unterlippe hat er sie nie in den mittleren Teilen der Lippe sondern nur seitlich an den Mundwinkeln gesehen. *Koellicker* beschreibt weiter, daß diese gelblichweißen Körnchen hauptsächlich an dem Teil des Lippenrots sitzen, der bei leicht geschlossenen Lippen von außen sichtbar ist und weiterhin vereinzelt an der Berührungsstelle beider Lippen. Weiter einwärts fehlen sie immer und ebenfalls an einem schmalen Saum am Übergang des Lippenrots in dem behaarten Lippenteil. Gestützt auf 50 Untersuchungen teilt *Koellicker* mit, daß diese Effloreszenzen sowohl bei Erwachsenen beiderlei Geschlechts als auch bei Kindern nahezu konstant sind, immerhin fehlen sie bei dem einen oder anderen Individuum, soweit sich dies beim Lebenden durch Anspannen der Lippen und mit bloßem Auge erkennen läßt. Vier Fälle erwähnt er, bei denen dieselben nicht wahrzunehmen waren.

Auch *Audry* beschreibt dieselben Veränderungen, und zwar wie folgt: „Diese kleinen Körner, bald sehr dünn gesät, bald dicht gedrängt, bringen eine Art flache Körnelung zustande; man sieht sie vornehmlich in der Außenzone der einen oder anderen Lippe, in der Nachbarschaft der Kommissuren. Sie nehmen gewöhnlich das Mundsegment der Lippen in Anspruch und nicht die Partie, welche unmittelbar an die äußere Haut angrenzt".

Delbanco bemerkte gleichfalls derartige Veränderungen bei einem Patienten, den er wegen spätsyphilitischer Symptome behandelte. Er stellte bei ihm fest, daß in der Schleimhaut der rechten Wange, den beiden Zahnreihen entlang, dicht gedrängt nebeneinander eine Menge gelblicher, stecknadelkopfgroßer, sich vorwölbender konsistenter Knötchen saßen. Gelbliche Körner waren weiterhin auf dem hinteren Gaumenbogen und in der Tasche hinter dem letzten Molarzahn in der Schleimhaut sichtbar. Sie ragten nicht oder nur eben über die Oberfläche der Schleimhaut hervor und gruppierten sich in zwei Lager, die annähernd gleich breit waren und die ein fast körnerfreier Zwischenraum trennte. Auf dem Wege von dem äußeren Ende des Lagers zu dem Mundwinkel waren noch alleinstehende und einreihige Körner zu finden, die wie Ausläufer des Lagers erschienen. Während der spezifischen Kur veränderte sich der Befund nicht. Bei einem zweiten ebenfalls syphilitischen Kranken traten die Körner erst während der Quecksilberkur auf. Diese Veränderung in der Schleimhaut steht, seiner Meinung nach, mit der Lues in gar keinem Zusammenhang.

Auch *Montgomery* und *Hay* haben solche Fälle von gelblichweißen kleinen makulösen Effloreszenzen beschrieben. Schon seit einigen Jahren hatten sie eigentümlich gelb gefärbte Stellen in der Lippen- und Mundhöhlenschleimhaut bei vielen Individuen beobachtet. „Diese Stellen sind stecknadelkopfgroß oder kleiner und haben eine saturierte gelbe Farbe. Ihr Prädilektionssitz ist das Lippenrot und die Linea interdentalis der Backe bis zum letzten Molarzahn. Häufig verleiht ihnen der Farbenkontrast ein papelähnliches Aussehen. In der Tat sind sie auch manchmal etwas erhaben und mit dem palpierenden Finger zu erkennen. In vielen Fällen bleiben sie sowohl in Größe, als in Zahl stationär, in anderen Fällen vermehrt sich die Zahl dermaßen, daß eine Verfärbung oder Verunstaltung der Lippen entsteht. Das Alter scheint beim Entstehen dieser Verfärbung keine wichtige Rolle zu spielen, denn obgleich sie meistens beim Erwachsenen vorkommt, ist sie auch einmal beim Säugling beobachtet worden."

Bettmann hat ebenfalls solche Effloreszenzen in der Mundschleimhaut beschrieben, die sich in Form gelblicher, mehr oder weniger prominierender Knötchen vorfinden, die bei der Palpation deutlich als ziemlich körnige Massen erkannt werden, und die von den Patienten manchmal selbst gefühlt werden, wenn sie mit der Zungenspitze der Mundschleimhaut entlang fahren. Diese meist in Gruppen zusammenstehenden Knötchen sind öfter symmetrisch rechts wie links in je zwei langen Zügen angeordnet, die den Reihen der oberen und unteren Backenzähnen entsprechen, sich mitunter auch gegen die Mundwinkel erstrecken. Hier gehen sie in ähnliche Gebilde über, die gelegentlich als vollständiger Kranz den Schleim-

hautanteil der Lippe, seltener der Unterlippe umziehen. Was die Häufigkeit des Vorkommens dieser Erscheinungen anbetrifft, so zeigten sie sich unter 200 nichtsyphilitischen Männern bei 41, unter 100 nichtsyphilitischen Frauen bei nur 6. Prädisponiert fand *Bettmann* Leute jenseits des 40. Lebensjahres. Von 42 syphilitischen Männern zeigten 16, von 25 syphilitischen Frauen 4 diese Erscheinungen. Bei den meisten Syphilitischen sah *Bettmann* die Veränderungen noch monatelang nach der Quecksilberkur fortbestehen, bei einem Syphilitischen aber kam und schwand sie mit der Kur. In diesem Schwinden sieht *Bettmann* jedoch nur ein Schwinden für die makroskopische Beobachtung.

White hat mehrere Monate lang sein ganzes Krankenmaterial auf das Vorkommen der Fordyceschen Krankheit untersucht. Er hat dabei festgestellt, daß von 540 Patienten 50 mit dieser Erkrankung behaftet waren. Er beschreibt sie als eine Schleimhautaffektion, die meist die Oberlippe, aber auch die Unterlippe und die Schleimhaut der Wangen sowie des Gaumens befällt. Es sind kleine, unregelmäßig geformte Fleckchen bzw. Knötchen von Stecknadelspitz- bis Stecknadelkopfgröße. Sie sind von blaßgelber evtl. orangegelber Farbe. Sie kommen entweder vereinzelt oder in gleichmäßiger bandartiger Ausbreitung längs der ganzen Lippen vor. Dauer und Alter dieser Affektion ist den meisten Patienten wegen der Unscheinbarkeit des Leidens unbekannt. Das Alter der Patienten schwankt zwischen den zwanziger und vierziger Jahren.

Margolies und *Weidmann* sahen unter 248 Menschen (127 Männer, 121 Frauen) 44 Männer und 38 Frauen mit der Fordyceschen Krankheit behaftet. Diese Affektion fing vom zweiten Lebensjahr an sichtbar zu werden und wurde um die Pubertätszeit herum (16–24 Jahren) voll ausgebildet. Zwischen 30 und 40 Jahren wurde sie bei 76 Proz. Männern und bei 86 Proz. Frauen gefunden. Die Vorzugsstelle ihres Sitzes war die Oberlippe, an der Mundschleimhaut der Interdentalstreifen. Charakteristisch für den intraoralen Sitz der Effloreszenzen war ihre Lokalisation an dem Zusammenschluß der nasalen, der mandibularen und der intramandibularen Spalte in der embryonalen Entwicklung.

Zur Frage der Häufigkeit der Fordyceschen Krankheit untersuchte *Irger* an der Moskauer Universitätsklinik 1200 teils kranke, teils gesunde Personen. Einen positiven Befund konnte er bei Männern in 72 Proz., bei Frauen in 68 Proz. und bei älteren Kindern in 20 Proz. feststellen.

Weiterhin machte *Zander* größere und genauere Untersuchungen über das Vorkommen der Fordyceschen Krankheit. Er untersuchte im ganzen 450 Personen, und zwar 252 männliche und 198 weibliche Individuen. Auf die einzelnen Altersklassen verteilt waren:

männlich:					weiblich:				
2	im Alter	von	0– 5	Jahren	4	„	„	„ 0– 5	„
15	„	„	„ 6–16	„	62	„	„	„ 6–13	„
102	„	„	„ 17–30	„	64	„	„	„ 14–30	„
55	„	„	„ 30–50	„	17	„	„	„ 31–50	„
37	„	„	„ 51 und darüber;		5	„	„	„ 51 und darüber.	

Bei 87 Individuen, und zwar bei 41 männlichen und bei 46 weiblichen war kein Alter angegeben.

Einen positiven Befund, also Vorhandensein von gelblichweißen makulösen bzw. papulösen Effloreszenzen, fand Untersucher in 139 Fällen, und zwar unter den 252 untersuchten männlichen Personen bei 79, und unter den 198 weiblichen bei 60. An diesem Ergebnis beteiligten sich die einzelnen Altersklassen folgendermaßen, und zwar litten von den Männern an Fordycescher Krankheit:

Von den	2	Untersuchten	im	Alter	von	0– 5	Jahren	1
„ „	15	„	„	„	„	6–16	„	1
„ „	102	„	„	„	„	17–30	„	23
„ „	55	„	„	„	„	30–50	„	21
„ „	37	„	„	„	„	51 und mehr		16
„ „	41	„	ohne Altersangabe					12.

Von den Frauen litten an Fordycescher Krankheit:

Von den	4	Untersuchten	im	Alter	von	0– 5	Jahren	1
„ „	62	„	„	„	„	6–13	„	26
„ „	64	„	„	„	„	14–30	„	13
„ „	17	„	„	„	„	31–50	„	6
„ „	5	„	„	„	„	51 und mehr		2
„ „	46	„	ohne Altersangabe					12.

Von den beiden Frauen über 51 war die eine 61, die andere 69 Jahre alt.

Aus dieser Statistik geht hervor, daß alle Altersklassen beiderlei Geschlechts von dieser Affektion der Haut bzw. Schleimhaut der Lippen und der Mundhöhle befallen sein können.

Über den Sitz und die Anzahl der Effloreszenzen stellte *Zander* folgendes fest: Bei 69 Personen in dem Alter zwischen 5 und 69 Jahren fanden sie sich nur an den Lippen vor. Meistens saßen sie an der Unterlippenschleimhaut, wenig an der Oberlippe oder über beide verbreitet. In großer Anzahl befanden sie sich am Lippensaum, und zwar hier meistens an dem oberen. Was die Anzahl betrifft, so waren sie mitunter so spärlich, daß man die gelben Punkte nur bei sehr starkem Anspannen sehen konnte, manchmal aber so reichlich gehäuft, daß sie sich schon in einiger Entfernung als weißlichgelber Streifen präsentierten. Sie zogen sich dann meistens von einem Mundwinkel zum anderen hin, nahmen in der Mitte aber an Dichte ab.

Bei 20 Personen zwischen 7 und 80 Jahren fand *Zander* diese Affektion außer an den Lippen noch an der Schleimhaut des Mundes. Am meisten befallen war auch hier wieder die Unterlippe, im Munde am häufigsten die Zahnleiste gegenüber den Molarzähnen, mitunter bis zum Kieferwinkel. In einem Falle, bei einem 80jährigen Manne befanden sich massenhaft gelbe Punkte am Ober- und Unterlippensaum, spärlich auf der Lippenschleimhaut, während sie im Munde an der Zahnleiste und am aufsteigenden Kieferast außerordentlich zahlreich waren und stark hervorsprangen.

Bei 50 Personen im Alter von 6 bis 74 Jahren fanden sich die gelblichweißen Punkte in der Mundschleimhaut, während die Lippen ganz frei waren. Der Prädilektionssitz war hier wieder die Zahnlinie, und zwar meistens einseitig von vorn nach hinten ziehend, in einem Fall in 6 bis 10 Reihen angeordnet, die von oben nach unten gingen. In mehreren Fällen fand *Zander* auch gelbliche Flecken am Kieferwinkel, in zwei Fällen am weichen Gaumen und einmal an den beiden vorderen Gaumenbogen.

Fordyce war der Ansicht, daß das Vorkommen der nach ihm benannten Erkrankung bei Negern, Sudanesen und Menschen niederer Rassen häufiger sei. *Stengel* konnte das an einem allerdings nur kleinen Material nicht bestätigen. Er untersuchte die Lippen und Mundhöhlen von 5 Hereros und einem Neger aus Guadeloupe und fand nur eine Talgdrüse.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß die beschriebenen gelblichweißen makulösen bzw. papulösen Effloreszenzen nicht nur an den Lippen und an der Mundschleimhaut vorkommen, sondern auch an den männlichen und weiblichen Genitalien. Sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch handelt es sich um genau das gleiche Krankheitsbild, so daß von einzelnen Autoren (z. B. *Barthélemy, Irger, Glöckermann*) auch von einer Fordyceschen Krankheit des Präputiums, des Penis, der Labia minora, der Labia maiora und der Vulva gesprochen wird. Besonders die Labia minora tragen häufig einige bis hunderte dieser Gebilde, die wie an der Lippe die rötliche Schleimhautfarbe in gelblichweiß umwandeln und zuweilen eine leichte Granulation der Oberfläche erzeugen (Etat ponctué. Audry). Meistens ist die Innenfläche der Labia minora betroffen, doch kann diese Bildung auch ihre Außenfläche und die haarlose Innenfläche der großen Labien bedecken. Diese Erscheinungen sind schon länger bekannt als die am Munde. Schon vor *Koellicker*, der sie 1850 in seiner mikroskopischen Anatomie beschrieben hat, haben sie *Wendt* 1833 und *Burckhardt* 1855 erwähnt.

Barthélemy beschreibt beispielsweise zwei Fälle von Fordycescher Krankheit der Vulva. Bei dem ersten Fall handelt es sich um eine 20jährige Patientin, die an einer zwei Jahre alten latenten Lues leidet. Man sieht bei ihr an der Innenfläche der kleinen Labien eine

Menge kleiner, gelblichweißer rundlicher Erhebungen von 1 mm Durchmesser und mehr oder weniger fester Konsistenz. Manche von ihnen lassen sich mit dem Finger wahrnehmen. Obwohl ihr Inhalt fest ist, so läßt er sich doch nicht wie bei Milien herausschälen. Am freien Rande der Schamlippen verlaufen die Knötchen bandförmig, nach der Tiefe zu nehmen sie an Zahl und Größe ab. Nirgends besteht Konfluenz. Die Erscheinungen sind völlig indolent. Über die Zeitdauer des Entstehens kann kein Aufschluß gegeben werden. Auf Grund des klinischen Aussehens (histologische Untersuchung fand nicht statt) glaubt *Barthélemy* die Erscheinung mit der Fordyceschen Krankheit identifizieren zu dürfen. Beim zweiten Fall handelt es sich um eine 25jährige Patientin, die an einer Wucherung der Vulvaschleimhaut leidet. Dieselbe wird mit einem gonorrhoischen Fluor in Zusammenhang gebracht, besteht schon zwei Jahre und heilt trotz energischer Behandlung nicht. Die Vulva erscheint vollkommen normal, nur an der Innenseite der kleinen Labien zeigen sich Veränderungen, welche aus kleinen Erhebungen bestehend, das Bild einer Gänsehaut bieten. Diese Erhebungen sind weiß bis gelblichweiß gefärbt, sie erscheinen rundlich geformt und fühlen sich beim Palpieren konsistent wie gekörntes Chagrinleder an. Sie erfüllen einen Streifen von etwa 2 cm Breite, der mit einer dem freien Rande der kleinen Labien parallel verlaufenden Linie nach rückwärts abschließt. Klinisch wie histologisch stellte *Barthélemy* in diesem Falle die Übereinstimmung mit der Fordyceschen Krankheit der Lippen und der Mundschleimhaut fest.

Einen Fall von Fordycescher Krankheit des Penis teilt *Gloeckermann* mit, den er bei einem 41jährigen Manne beobachtete. Bei diesem Patienten waren Haut und Schleimhaut des Penis mit den typischen Effloreszenzen bedeckt, wie wir sie von der Fordyceschen Krankheit der Lippen und der Mundschleimhaut her kennen. Auch histologisch bot sich das gleiche Bild.

Am Präputium finden sich diese oben beschriebenen Effloreszenzen meist vereinzelt, doch können sie auch, allerdings in seteneren Fällen, in großen Flächen dicht nebeneinander stehen. Die Glans penis enthält am vorderen Teil und unten ebenfalls zuweilen solche Erscheinungen, wie schon *Schweigger-Seidl* 1866 festgestellt hat.

Außerdem ist der After, vorzugsweise bei Männern, oft der Sitz von solchen gelblichweißen Effloreszenzen. Diese haben hier im Gegensatz zu denen an den Genitalien lokalisierten einen mehr knötchenartigen Charakter. Sie erscheinen dadurch etwas gelblicher. Sie sitzen nicht so dicht nebeneinander wie am Genitale, sondern stehen mehr isoliert.

Die Brustwarze, seltener der Warzenhof, kann mit ganz den gleichen Erscheinungen bedeckt sein, so daß man auch von einer Fordyceschen Krankheit der Mammille sprechen kann.

Die Fordycesche Krankheit macht, ganz gleich wo sie lokalisiert ist, keinerlei subjektive Symptome. Deshalb entgeht auch die sehr häufig vorkommende Erkrankung meist der Beobachtung, da sie ja keinerlei Schmerzen oder sonstige krankhafte Beschwerden verursacht. Die Patienten wissen in den meisten Fällen nichts von ihrer Erkrankung und können auch deshalb nicht angeben, wie lange dieselbe schon besteht.

Als *Fordyce* 1896 seine klinischen und histologischen Untersuchungen über die nach ihm genannte Veränderung veröffentlichte, faßte er sie als eine Degeneration des epidermalen Cytoplasmas auf. Er glaubte, daß die gelbliche Verfärbung durch eine „granuläre Metamorphose in dem Protoplasma der Epithelzellen der Mucosa" herbeigeführt sei. Jedoch fand *Fordyce* auch Talgdrüsenzellen mitten im Epithel, hat aber niemals an einen Zusammenhang der Erkrankung mit Talgdrüsen gedacht.

Ein Jahr später fanden *Montgomery* und *Hay* bei der mikroskopischen Untersuchung zweier Fälle von Fordycescher Krankheit auf jedem Schnitt typische Talgdrüsen und damit setzte die Kontroverse gegen die Fordycesche Anschauung ein. Die beiden Autoren geben folgenden Bericht über ihren histologischen Befund: „Es waren lobulierte Säcke, die sich weit in das Bindegewebe der Mundschleimhaut versenkten. Die Säcke waren stark gefüllt mit großen polyedrischen Zellen, von denen jeder einen großen runden Kern und eine deutliche Zellmembran besaß. Den Zelleib stellt ein retikuläres Gewebe dar. Diese Epithelzellen hatten die Mosaikordnung, die man bei Durchschnitten durch Talgdrüsen sieht. Ein Schnitt ging parallel mit dem Ausführungsorgan einer Drüse und in diesem Schnitt konnte man sehr gut den Übergang des Schleimhautepithels der Mundhöhle in den Ausführungsgang verfolgen, gerade wie man das bei den Talgdrüsen der Haut tun kann. Das Lumen des Ganges war angefüllt mit einer amorphen Substanz und zerfallenen Epithelzellen. Die gelbe Farbe, durch die sich diese Drüsen bemerkbar machten, konnte man auch bei einer Talgdrüse erwarten. die unmittelbar unter dem Epithel lag und ihr Fett durchscheinen ließ".

Wiederum ein Jahr später fanden auch *Audry* und *Delbanco* unabhängig voneinander den Talgdrüsencharakter der Fordyceschen Krankheit.

Audry fand bei der mikroskopischen Untersuchung, daß jedes einzelne gelbliche Körnchen einer Talgdrüse oder einem Talgdrüsenläppchen entspricht. Er unterscheidet die subepithelialen Drüsen, die intraepithelialen Drüsen und die Ausführungsgänge der Drüsen. Bei den ersteren findet er nichts anormales außer ihrer Lage unterhalb einer Schleimhaut. Die intraepithelialen Drüsen findet er inmitten der tiefen Schichten des Epithels, und zwar findet er atrophische und gut entwickelte Drüsen. Bei den letzteren haben die

einzelnen Talgdrüsenzellen dasselbe Aussehen, wie wir es von den Talgdrüsen der äußeren Haut her kennen. Das obere Segment der Drüse zeigt eine Haube von Stachelzellen, die ein wenig abgeplattet und ausgezogen, sonst aber gut erkennbar sind. Die atrophischen Drüsen bestehen nur aus je 4–5 Zellen, die wie eingesprengt in der Mitte von intrapapillären Epithelleisten liegen. Die Zellen liegen im Zentrum und stehen mit den sie umgebenden Stachelzellen in unmittelbarer Berührung. Die Stachelzellen selbst sind völlig unverändert. Die Ausführungsgänge beschreibt *Audry* als einen einfachen Substanzverlust, der mehr oder minder röhrenförmig aussieht, fast gradlinig verläuft und von eleidinhaltigen Stachelzellen begrenzt wird. Auch Spuren rudimentärer Haare will *Audry* gesehen haben, und zwar bei einigen besser entwickelten subepithelialen Drüsen.

Delbanco fand bei der mikroskopischen Untersuchung eines mit der Fordyceschen Krankheit behafteten Stückes der Mundschleimhaut eine hypertrophische Entwicklung von acinösen Drüsen, deren Zellen den Talgdrüsenzellen der äußeren Haut entsprechen. Sie sind groß, hell, polygonal und haben das schön entwickelte spongioplastische Netzwerk im Protoplasma. Er hielt trotzdem die Körner nicht für Talgdrüsen, sondern glaubte zuerst eine besondere Art von Schleimdrüsen entdeckt zu haben. Eine nochmalige genauere Untersuchung ergab jedoch als einwandfreies Resultat, daß es sich um Entwicklung von Talgdrüsen in der Mundschleimhaut handelte. Eine Bestätigung des Talgdrüsencharakters dieser Affektion fand er bei der mikroskopischen Untersuchung eines zweiten Falles. Er beschreibt seinen Befund hierbei folgendermaßen: „Die Oberhaut ist bis auf eine oedematöse Durchtränkung und Aufquellung der Epithelien ohne weitere Veränderung. Eine Volumenvermehrung haben auch die Talgdrüsenzellen selbst erfahren, wenn man die Talgdrüsenzellen der gesunden äußeren Haut zum Vergleich heranzieht. Im allgemeinen ist die Größe der Talgdrüsenzellen direkt proportional der Ansammlung von Fettropfen im Spongioplasma, und daher besitzen die größten Drüsenläppchen im Zentrum auch die größten Talgzellen. Daher gehen bei jeder Talgdrüsenvergrößerung sowohl eine Hyperplasie wie eine Hypertrophie der verfetteten Epithelien nebeneinander. So ist es auch hier. Viele Drüsen besitzen an ihrer Peripherie noch einen Kranz ein- und zweireihiger nicht fetthaltiger kleinerer kubischer Epithelien. Die großen Talgdrüsenzellen lassen das spongioplastische Netzwerk in leuchtender Klarheit hervortreten.

Die Talgdrüsen liegen frei, d. h. ohne daß sie sich an Haare bzw. Haaranlage anschließen, frei mitten im Bindegewebskörper oder mehr intraepithelial, indem sie sich in die Oberhaut einschieben. Da wo die Drüse gegen das Epithel andrängt, ist die Trennung durch einen mehr oder weniger schmalen Bindegewebsstreifen gegeben.

Im Zwischengewebe haben die elastischen Fasern im Bereich der Vorbuckelung der Schleimhaut eine wesentliche Schädigung erlitten. Sie sind zerrissen, atrophisch, dann wieder gequollen. Die Einzelfaser ist von ungleichem Kaliber und über das ganze Gewebe zerstreut, finden sich feinste punktförmige und dickere Reste untergegangener Fasern".

Delbanco fand bei seinen histologischen Untersuchungen keine Andeutung von Haaren, wie sie *Audry* beschrieben hat. Von den Talgdrüsen der äußeren Haut unterscheiden sich die gefundenen seiner Meinung nach nur dadurch, daß sie nicht mit Haarbälgen in Verbindung stehen, sondern frei mit ihrem Ausführungsgang in die Haut münden.

Zwei Jahre später bestätigen auch *Suchannek* und *Heuß* unabhängig voneinander den Talgdrüsencharakter der Fordyceschen Krankheit. Ersterer sah bei einem Patienten, der an Atrophie der Pharynxschleimhaut litt, gegenüber der Zahnreihe der oberen Molaren und noch ein Stück weiter hinauf gegenüber den Gingivae, sowie im interdentalen Raum und gegenüber den unteren Molaren gelbe teils punktförmige, teils hirsekorngroße Körnchen, die er anfangs für verkalkte Schleimdrüsen hielt, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung jedoch als Talgdrüsen herausstellten. Er fand hierbei „zwei bis drei oder mehr Schläuche oder Bläschen, die in einen Ausführungsgang mündeten. Der ganze Drüsenkomplex erstreckte sich mehr in die Breite als in die Länge. Die mit Pflasterepithel bekleidete Schleimhaut trug wenig breite und niedrige Papillen. Das Epithel selbst war in seinen obersten Schichten kernlos, verhornt und hob sich teilweise in Lamellen ab. Stellenweise besaß es kleine schlanke Hornspitzen. Der Ausführungsgang war mit dem abgesonderten Sekret der Talgdrüsen und Talgdrüsenzellen gefüllt und durchbohrte die Schleimhaut in schräger Richtung".

Heuß beschreibt das mikroskopische Aussehen der Fordyceschen Krankheit als eine von der Stachelzellenschicht der Mundhöhlenschleimhaut ausgehende Talgdrüsenbildung. „Die fettige Metamorphose beginnt mitten in der Stachelschicht des Epithelzapfens, rückt nach unten unter allmählicher Einbeziehung von immer mehr Stachelzellen bis zur Bildung eines typischen birnförmigen Drüsenkörpers; es kommt sogar zur andeutungsweisen Entwicklung eines Porus, ohne daß jedoch die Verfettung bis zur Oberfläche steigt. Von diesem ersten Entwicklungsstadium bis zur vollständig ausgebildeten Talgdrüse mit deutlichem Ausführungsgang lagen alle Übergänge vor".

Bettmann fand bei der mikroskopischen Untersuchung der Fordyceschen Krankheit in der Submucosa größere acinöse Drüsen, die mit den Talgdrüsen der äußeren Haut identisch waren. Es handelte sich um Drüsen, die mehrere grobe Lappen besaßen, die durch

bindegewebige Züge voneinander geschieden waren. „An der Peripherie der Lappen finden sich kleinere kubische, nach innen zu größere geblähte Zellen mit zentralem Kern und einem eleganten Netzwerk im Protoplasmakörper. Nach oben zu verschmälert sich der Drüsenkörper, um in einen Ausführungsgang überzugehen, der eine Strecke weit in das Epithel zu verfolgen ist, namentlich wenn er sich an seiner Außenseite durch ein schmales Bindegewebslager abgrenzt. Schließlich aber, in den oberen Epithelschichten ist der Ausführungsgang nur durch ein einfaches Auseinanderweichen der Epithelien formiert, die der Umgebung gegenüber keine besondere Differenzierung mehr zeigen." Außer diesen beschriebenen großen Drüsen fand *Bettmann* ebenfalls noch kleinere, die höher zwischen den Epithelien lagen. Er hat aber keine Haarrudimente, wie sie *Audry* beschrieben hat, beobachtet.

Eine weitere Bestätigung des Talgdrüsencharakters der Fordyceschen Krankheit brachten 1921 *Margolies* und *Weidmann,* wobei sie sich auf ein sehr großes Untersuchungsmaterial stützten. Sie schildern in dem „Arch. of Dermat. and Syphil." in ausführlichen anatomischen Abhandlungen die nahe der Schleimhautoberfläche gelegenen Talgdrüsen mit Ausführungsgängen. Durch die exaktesten Feststellungsmethoden wird in dieser Arbeit bewiesen, daß der Sitz der Drüsen an den Stellen ist, wo man mit bloßem Auge die kleinen gelblichen Körnchen wahrnimmt. Haare fanden *Margolies* und *Weidmann* nicht.

Auch wir hatten hier in der Marburger Universitäts - Hautklinik vor kurzem Gelegenheit bei einem Patienten, der sich wegen einer Gonorrhöe in Behandlung befand, als Nebenbefund eine ausgesprochene Fordycesche Krankheit der Oberlippe festzustellen. Wir nahmen eine Probeexzision vor und fanden bei der histologischen Untersuchung dieses exzidierten Stückes ein etwas atypisches Talgdrüsengewebe. Die einzelnen alveolären Drüsen reichen bis in das subepitheliale Bindegewebe herab, und zwar liegen sie teils in dem Stratum papillare, teils in dem Stratum reticulare des Coriums. Sie setzen sich meist aus drei bis vier Alveolen zusammen, die durch zellarme bindegewebige Septen voneinander getrennt sind. Dieses Bindegewebe umgibt auch in einer dichten Lage die Peripherie der einzelnen Talgdrüsen. Die Alveolen, die z. T. eine beträchtliche Größe haben, zeigen keine richtige Basalzellenreihe, d. h. es fehlt die sonst an die Membrana propria angrenzende Schicht niedriger kubischer Zellen, die bei den mit Haaren in Verbindung stehenden Talgdrüsen immer vorhanden ist. Der Drüsenmembran, der Membrana propria, sitzen statt dessen unmittelbar Talgdrüsenzellen auf. Die die einzelnen Alveolen zusammensetzenden Drüsenzellen zeigen einen wabigen Bau und sind mit Talgtropfen angefüllt. Sie sind polygonal bis rundlich, größer als normal und zeigen eine

auffallende Homogenität. Man vermißt aber jene Differenzierung der Zellen, die man bei den normalen Talgdrüsen immer findet. Normalerweise sind die Talgdrüsenzellen an der Peripherie der Alveolen gut gegeneinander abgegrenzt und mit einem runden, deutlich färbbaren Kern versehen. Nach dem Zentrum der Alveolen zu zeigen die Zellen alle Stadien der Verfettung, des Kern- und Zellzerfalls, bis es schließlich im Zentrum der Läppchen zu einer Ansammlung von Fett und zerfallenen Zellen, also von Talg kommt. Diese Differenzierung der Zellen fehlt in unserem mikroskopischen Bilde vollständig. Die Zellen in der Mitte der Läppchen sind genau so wie die in den Randpartien der Drüse. Sie besitzen alle eine deutliche Zellmembran, tragen alle einen großen, rundlichen, deutlich gefärbten Kern und nur ganz vereinzelt sieht man kernlose Zellen, was vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß der Kern auf dem Schnitt nicht getroffen wurde. Infolgedessen vermißt man auch die Talgansammlung im Zentrum der Läppchen, wie wir sie bei den normalen Talgdrüsen sehen. Es handelt sich also eigentlich um Gebilde, deren Zellen keinen rechten Abschluß ihrer funktionellen Tätigkeit erkennen lassen.

Wir finden erstens größere Drüsen, die einen mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleideten Ausführungsgang besitzen. Sowohl das Stratum corneum als auch das Stratum granulosum setzen sich auf den Ausführungsgang fort. Bei letzterem stehen die Zellen im Bereich des Ausführungsgangs viel dichter als an der Oberfläche der Haut. Das Stratum spinosum geht mit seinen Zellen in die Drüse über und liefert die Hauptmasse ihrer Zellen. Der Ausführungsgang enthält außer einigen zerfallenen Epithelzellen eine völlig strukturlose Masse, genau so wie sich auch das Sekret der Talgdrüsen histologisch darstellt. Gegen die Umgebung hin ist der Ausführungsgang durch einen schmalen Bindegewebsstreifen abgegrenzt. Ein Zusammenhang dieser Talgdrüsenausführungsgänge mit Haarbälgen ist nicht zu beobachten, sondern sie münden alle an der Oberfläche der Haut bzw. Schleimhaut.

Zweitens sehen wir mehr oder weniger runde, meist etwas kleinere Läppchen getroffen, die histologisch genau dasselbe Bild bieten wie die größeren Drüsen. Sie besitzen aber im Gegensatz zu letzteren keinen Ausführungsgang.

Schließlich finden wir drittens ganz atrophische, nur aus einigen Zellen bestehende, im Stratum spinosum gelegene Drüsen.

Die die einzelnen Drüsen umgebenden elastischen Fasern scheinen systemlos angeordnet und unregelmäßig zusammengeballt. An einzelnen Stellen fehlen sie fast im Schnitt, an anderen liegen sie verdickt und unregelmäßig in einzelnen Häufchen zusammen. Die einzelnen Fasern sind von ungleicher Stärke und man sieht auch öfter in dem Schnitt Reste von untergegangenen Fasern.

Auch über die Fordycesche Krankheit der Genitalien sind mikroskopische Untersuchungen veröffentlich, aus denen ebenfalls der Talgdrüsencharakter dieser Affektion hervorgeht. So hat z. B. *Barthélemy* bei den oben beschriebenen Fällen von Fordycescher Krankheit der Vulva histologisch deren Ursache in heterotopen Talgdrüsen festgestellt. *Gloeckermann* schreibt bei einer Fordyceschen Erkrankung des Penis, daß die Erscheinung so typisch war, wie wir sie von der Mundschleimhaut von den Lippen her kennen, und daß es sich mikroskopisch um heterotope Talgdrüsen handele.

Die Ätiologie der Fordyceschen Krankheit ist, wie die so vieler dermatologischer Krankheiten, unbekannt. Doch werden von manchen Autoren fördernde Momente für die Entstehung dieser Affektion angegeben.

Audry stellte für die Anwesenheit von Talgdrüsen in der Lippen- und Wangenschleimhaut folgende Hypothese auf: „Es kann sich hier um verirrte eingestülpte Keime handeln, die aus dem fötalen Leben stammen und sich in der Pubertät und zu derselben Zeit mit den Kopf- und Schnurrbarthaaren entwickeln. Es sind das Rudimente von Haaren in der Wangenschleimhaut. Die Abwesenheit dieser Veränderung beim Kinde, ihre geringe Entwicklung und Seltenheit bei der Frau können als Stütze meiner Hypothese dienen, welche ganz allgemein in Beziehung zu unseren Kenntnissen über den ektodermalen Ursprung der Schleimhaut des Mundes steht".

Delbanco ist der Ansicht, daß die Talgdrüsen der Mundschleimhaut sich ebenso entwickeln wie z. B. an der Glans penis, wo sie, wie ja schon erwähnt, auch selbständig vorkommen. Ihre Entwicklung geht hier direkt von der Epidermis aus und verläuft im einzelnen nach demselben Typus, den wir bei den mit Haaren in Beziehung stehenden Talgdrüsen kennen. Er bezeichnet ein solches im späteren Leben an einer normalerweise talgdrüsenfreien Körperstelle auftretendes Erscheinen von Talgdrüsen als Naevus, entsprechend der Entwicklung des Naevus an der normalen Haut. Es handelt sich, seiner Ansicht nach, um eine abnorme congenitale Keimanlage, die zu einer bestimmten Zeit des Lebens sichtbar wird, und die durch irgendwelche besondere Reize zu exzesivem Wachstum gelangen kann.

Montgomery und *Hay* sprechen sich in ihrer Arbeit über die Entstehung der Fordyceschen Krankheit nicht aus, sie betonen nur, daß sie keinerlei Zusammenhang der Veränderung der Mundschleimhaut mit der luetischen Erkrankung der beiden Patienten, bei denen die Probeexzision vorgenommen wurde, annehmen.

Bettmann gibt als hauptsächlichstes ätiologisches Moment der Fordyceschen Krankheit Stomatitis an, daneben scheinen aber, seiner Ansicht nach, auch andere Reize wie Tabaksgenuß und schadhafte Zähne die Entstehung der Erkrankung zu fördern. Nach

Bettmann sind die Drüsen vollständig präformierte Gebilde, die sichtbar werden, wenn irgendein oben erwähnter Reiz ihre Elemente zu stärkerer Funktion anregt, und die mit dem Aufhören des Reizes für die makroskopische Beobachtung wieder verschwinden können.

Heuß ist nicht der Meinung, daß es sich bei der Fordyceschen Krankheit um eingestülpte verirrte Keime oder um präformierte Gebilde handele. Er nimmt an, daß es eine postembryonale typische Talgdrüsenbildung sei, die aus einer primären Wucherung der Stachelschicht der Mundschleimhaut hervorgehe. Er gründet seine Ansicht auf das histologische Bild, bei dem er Talgdrüsen in allen Entwicklungsstufen fand.

Zander stellte bezüglich der Ätiologie der Fordyceschen Krankheit fest, daß die Erkrankten öfters an einer entzündlichen Reizung der Mundschleimhaut litten, daß viele der männlichen Kranken starke Raucher waren und ferner, daß bei den Kindern und auch bei vielen Frauen meistens mehr oder weniger schadhafte Zähne vorhanden waren.

Best beschrieb einen ausgesprochenen Fall von Fordycescher Krankheit der Lippen und der Wangenschleimhaut, der durch eine abgebrochene Zahnprothese hervorgerufen worden sein soll.

Withe fand, daß etwa ein Viertel der Patienten, die an Fordycescher Krankheit litten, auch andere Störungen der Talgdrüsenfunktion hatten wie z. B. Acne, Rosacea, Ekzema seborrhoicum usw., fast alle litten auch an Verdauungsstörungen.

Die Diagnose der Fordyceschen Krankheit ist leicht zu stellen, da man beim Anspannen der über den befallenen Stellen sitzenden Haut bzw. Schleimhaut schon makroskopisch sehr gut die einzelnen gelblich weißen Efflorescenzen wahrnehmen kann. Eine mikroskopische Untersuchung, bei der man die Talgdrüsen sehr leicht nachzuweisen vermag, kann die Diagnose sichern. Die Kenntnis der Fordyceschen Krankheit ist weniger aus therapeutischen als aus differentialdiagnostischen Gründen wichtig. Wer das Bild der Erkrankung nicht kennt, kann gelegentlich in Versuchung kommen, es mit einem Lichen ruber der Mundschleimhaut zu verwechseln. Die Knötchen haben jedoch eine mehr gelbliche Farbe im Gegensatz zu den grauweißlichen des Lichen ruber. Außerdem konfluieren die Knötchen niemals, selbst wenn sie sehr dicht nebeneinander stehen. Sie zeigen auch nie die zierlichen ring- und bogenförmigen Figuren, die oft den Lichen ruber charakterisieren. Man sieht den einzelnen gelben Körnchen auch an, daß sie unter der Schleimhaut liegen und nur hindurchscheinen und nicht in der Schleimhaut sitzen. — Von den kleinen halbkugeligen durchscheinenden Schleimzystchen, die manchmal an den Schleimdrüsenmündungen sitzen, unterscheiden sie sich, abgesehen von ihrer Farbe, durch ihre flache

Form. Mit syphilitischen Papeln, Lupusknötchen und Xanthom dürfte die Fordycesche Krankheit dank ihres charakteristischen Aussehens kaum zu verwechseln sein.

Bei Unkenntnis der Fordyceschen Krankheit der Genitalien (Vulva, Glans, Praeputium) könnten evtl. Verwechslungen, außer mit den oben genannten Krankheiten, mit beginnenden Condylomata acuminata, Milien und Molluscum contagiosum stattfinden. Aber auch hierbei dürfte es nicht allzu schwer fallen eine Differentialdiagnose zu stellen.

Eine Therapie kommt bei der Fordyceschen Krankheit im allgemeinen nicht in Frage. Sollten die einzelnen Talgdrüsen einmal so stark hyperplastisch werden oder sollte die Zahl der Talgdrüsen so groß werden, daß sie entstellend wirken, so käme eine Therapie mit Elektrolyse, Kaltkaustik, Radium und Röntgenbestrahlung in Frage.

Die Prognose der Fordyceschen Krankheit ist durchaus gut. Es ist niemals beobachtet worden, daß die Talgdrüsen etwa der Sitz einer der Follikulitis der äußeren Haut entsprechenden Erkrankung gewesen wären.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *A. Ruete* für die freundliche Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Audry, Über eine Veränderung der Lippen- und Mundschleimhaut, bestehend in der Entwicklung atrophischer Talgdrüsen. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 29, Nr. 3, S. 101.

Barthélemy, Etat ponctué de la muqueuse vulvaire. (Maladie de Fordyce vulvaire.) Ann. des maladies vénér. Jg. 17, Nr. 12, S. 901/902.

—, Diagnostic vénéréoligique de la maladie de Fordyce vulvaire. Ann. des maladies vénér. Jg. 19, Nr. 1, S. 51/52.

Best, Fordyce's disease. Brocklyn Dermat. Soc. 18, II. 1929. Arch. of Dermat. 20, S. 415/416.

Bettmann, Über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Mundschleimhaut. 7. Versammlung des Vereins süddeutscher Laryngologen zu Heidelberg. 4. Juni 1900. Selbstverlag des Vereins, Heidelberg 1900.

Delbanco, Über die Entwicklung von Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 29, Nr. 3, S. 104 und Bd. 29, Nr. 8, S. 353.

Dietel, Fordycesche Krankheit. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 12, 2, S. 642.

Fordyce, A peculier affektion of the mucous of the lips and oral cavity. Journ. of cut and gen.-urin. diseases. November 1896.

Gans, Histologie der Hautkrankheiten. Bd. 2, S. 256.

Gloeckermann, Fordyce condition of the penis. Arch. of dermatol. and syphilol. Bd. 14, Nr. 1, S. 50–52.

Heuß, Über postembryonale Entwicklung von Talgdrüsen in der Schleimhaut der menschlichen Mundhöhle. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 31, Nr. 11.

Irger, Zur Frage der Fordyceschen Krankheit. Russk. Vestn. Dermat. 7, 138–142.

Köllicker, Über das Vorkommen von freien Talgdrüsen am roten Lippenrand des Menschen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, 1862, Bd. 11, S. 341.

Kyrle, Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. Bd. 1, S. 227.

Margolies und *Weidmann*, Statistical and histologic studies of Fordyce's disease. Arch. of dermat. and syphilol. Bd. 3, Nr. 6, S. 723–742.

Montgomery und *Hay*, Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes. Dermat. Zeitschr. 1899, Bd. 6, H. 6.

Stengel, Über die Talgdrüsen der Mundschleimhaut beim Menschen. Anat. Anzeiger. Bd. 54, Nr. 12/13, S. 268–271.

Suchaneck, Über gehäuftes Vorkommen von Talgdrüsen in der menschl. Mundschleimhaut. Münch. mediz. Wochenschr. 1900, Nr. 17, S. 575.

White, Fordyce Disease. The journal of cut. dis. incl. Syph. Bd. 23, Nr. 3.

Zander, Über Talgdrüsen in der Mund- und Lippenschleimhaut. Dermat. Monatsh. Bd. 33, S. 104.

Lebenslauf.

Am 19. Februar 1909 wurde ich, *Willy Scharmann,* als Sohn des Postassistenten *Valentin Scharmann* und seiner Ehefrau *Lina,* geb. *Philippi* in Grünberg in Hessen geboren. Nach zweijährigem Besuch der Volksschule in Friedberg, trat ich 1917 in die Oberrealschule zu Friedberg ein, wo ich Ostern 1927 meine Reifeprüfung bestand. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Marburg, Gießen und Wien. Meine Vorprüfung legte ich nach dem 6. Semester in Gießen ab. Nachdem ich noch je ein Semester in Gießen und Frankfurt studierte, besuchte ich die Philipps-Universität zu Marburg bis zur Ablegung meines medizinischen Staatsexamens am 25. 7. 33.

Seit dem 1. 8. 33 bin ich in der Universitäts-Hautklinik Marburg als Medizinalpraktikant beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren: v. Auwers, Baur, Becher, Bürker, Cermak, Claussen, Durig, Eimer, Elbs, Feulgen, Fischer-Wasels, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Helmke, Henneberg, Hermann, Hildebrand, Hochstetter, v. Jaschke, Kehrer, Klapp, Klewitz, König, Kretschmer, Lawaczek, Naujoks, Nauck, Neisser, Neumann, Peiper, Pfannenstiel, Poppert, Rohde, Ruete, Schaffer, Schmidt, Schumacher, Schwartz, Schwenkenbecher, Sommer, Uffenorde, Versé, Voit, Wiedhopf.